

天麻的药理研究

(二) 天麻素及天麻甙元对心脏及小肠的作用

莫云强

邓士贤*

(昆明制药厂中心试验室)

(昆明医学院药理学教研组)

天麻 (*Gastrodia elata* Blume) 又名赤箭, 属兰科 (Orchidaceae) 植物, 产于云南、四川、陕西及贵州等地, 药用干燥块茎, 系我国名贵的中药。鉴于天麻是我国目前最缺的中药之一, 中国科学院昆明植物研究所植物化学研究室研究了天麻的化学成分^[1], 并成功地合成了天麻素 (即对羟甲基苯- β -D-葡萄糖吡喃糖甙) 和天麻甙元 (即对羟基苯甲醇)。

天麻的药理研究, 我们曾报道了合成的天麻素及天麻甙元的急性毒性实验, 镇静及对抗惊厥作用^[2], 本文继续报道天麻素及天麻甙元的亚急性毒性试验, 对心脏及小肠的作用, 以供有关方面参考。

材料与制剂

实验所用的天麻甙及天麻甙元系昆明植物研究所植物化学研究室合成。天麻甙用灭菌蒸馏水按实验配成所需的浓度, 但不超过2.5%以免产生混浊现象。天麻甙元不溶于水, 用40%丙二醇作溶剂按实验配成所需的浓度。

实验方法

一、亚急性毒性实验

1. 犬: 8只, 体重8—13公斤, 雌雄均有, 分为下列三组:

第一组 (天麻甙组): 3只, 每日口服天麻甙75mg/Kg。

* 参加本项工作的还有: 张莲英、史方、熊建明同志。

第二组(天麻甙元组)：3只，每日口服天麻甙元75mg/Kg。

第三组(对照组)：2只，每日口服白糖75mg/Kg。

上述三组动物连续给药14天，于给药前后作血像(红细胞、白细胞及血小板计数)及血液化学(谷-丙转氨酶，非蛋白氮及胆固醇)检查，结果无显著变化。

实验结束后，静脉注射空气及切断颈总动脉放血处死动物，作尸体解剖，取心、肝、脾、肺、肾及肠作组织切片镜检，结果用实验组与对照组进行比较，未见细胞变性。

2. 小白鼠：36只，体重14—24克，雌雄均有，等分为六组，每组6只，第一、二组分别用天麻甙250mg/Kg及375mg/Kg灌胃，第三、四组分别用天麻甙元250mg/Kg及375mg/Kg灌胃，第五、六组分别用相当量的生理盐水及40%丙二醇(天麻甙元的溶剂)灌胃。

上述各组动物每天给药一次，连续给药60天，结果小白鼠的食欲、活动、大便及用药前后血像检查(红细胞、白细胞及血小板计数)均无影响。观察期间，雌鼠均受孕繁殖后代，未见畸胎及畸形。实验完毕拉断颈椎处死动物，取心、肝、胃、脾、肺、肾及肠作组织切片镜检，未见明显细胞变性。

根据上述实验结果，提示天麻甙及天麻甙元对血像(红细胞、白细胞及血小板)、肝、肾功能及胆固醇均无影响，说明长期用药无毒性。

二、对心脏的影响

用心电图描记法，取家兔16只，体重1.85—2.7Kg，雌雄各半，等分成四组，(一)天麻甙组，(二)天麻甙元组，(三)生理盐水组(对照)，以上均不麻醉。(四)生理盐水组(对照)，用乌拉坦按1g/Kg的剂量腹腔注射麻醉。实验时固定于兔台，腹部向上，用第Ⅱ导联先描记正常心脏活动，然后用天麻甙、天麻甙元5mg/Kg或生理盐水静脉注射，观察2小时内的心脏活动情况。

结果：用家兔在不麻醉状态下进行心电图实验，天麻甙及天麻甙元不影响心律，仍呈窦性心律，对T波及ST—T段无改变，但心率略减慢，半数动物在2小时内心率即恢复正常。

三、对小肠的作用

按在位肠悬垂法实验，家兔17只，体重1.5—2Kg，用乌拉坦按1g/Kg的剂量腹腔注射麻醉，先记录正常小肠收缩曲线，然后再给天麻甙或天麻甙元，观察1小时内小肠活动情况，结果见下表1。

结果：14只家兔原位小肠实验，用天麻甙或天麻甙元后，大多数动物(71.4%)出现小肠张力向上，肠蠕动收缩振幅增大，提示有轻度加强小肠蠕动波的作用。

表 1 天麻素及天麻甙元对小肠的作用

组 别	动 物 数 (只)	剂 给 药 途 径	给 药 后 结 果
天 麻 素 组	7	5mg/Kg 静脉注射	5 只兔小肠张力向上, 收缩振幅加大。 2 只兔小肠未见明显变化。
	2	5mg/Kg 注入十二指肠	1 只兔小肠张力向上, 收缩振幅加大。 1 只兔小肠未见明显变化。
天 麻 甙 元 组	5	5mg/Kg 静脉注射	全部兔小肠张力向上, 收缩振幅加大。
生 理 盐 水 组	3	1ml/Kg 静脉注射	全部兔小肠未见异常变化。

讨 论

前文报道: 急性毒性实验, 用天麻甙或天麻甙元给小白鼠口服或尾静脉注射, 剂量用到 5000mg/Kg (折合生药20Kg), 未见中毒及死亡, 提示天麻甙及天麻甙元的毒性很低^[2]。本文继续报道天麻甙及天麻甙元的亚急性毒性实验, 犬及小白鼠用药14—60天后, 经用药前后血像检查, 对红细胞、白细胞及血小板计数均无影响。血液化学测定, 对谷-丙转氨酶, 非蛋白氮及胆固醇均无影响, 用动物心、肺、肝、脾、肾、胃及肠作组织切片镜检, 未见细胞变性。以上结果, 提示天麻甙及天麻甙元对造血系统、肝肾功能及血脂均无影响, 再次用实验证实了《本草纲目》关于天麻无毒的记载^[3], 提供临床能长期用药。

用家兔在不麻醉状态下进行心电图实验, 天麻甙及天麻甙元不影响心律, 仍呈窦性心律, 但心率略减慢, 半数动物在 2 小时内心率即恢复正常。文献报道, 心悸如期前收缩除给镇静剂苯巴比妥、利眠宁治疗外, 可给氯化钾^[4]。据昆明医学院第一附属医院神经科报告, 用合成天麻素治疗神经衰弱综合症60例, 其中伴有心悸的患者42例, 服药后有39例心率恢复正常 (占92.9%), 提示药理实验结果与临床应用结果基本相同。

原位肠实验, 天麻甙及天麻甙元对大多数动物的小肠出现张力向上。肠蠕动收缩振幅增大, 提示有轻度加强小肠蠕动的的作用。许多芳香健胃药如葛缕酮亦有此作用, 不仅小肠收缩张力向上, 而且收缩振幅显著增大^[5]。此作用对患者来说, 服天麻甙后不但不影响食欲, 相反地消化好, 食欲增加。关于此作用临床上亦证实了, 例如昆明医学院第一附属医院神经科报告, 用合成天麻素治疗神经衰弱及神经综合症60例, 其中伴有食欲差者26例, 服药后有21例食欲增加 (占80.9%)。

小 结

用中国科学院昆明植物研究所植物化学研究室合成的天麻素及天麻甙元继续做药理实验, 结果如下:

1. 亚急性毒性实验, 经血液化验, 天麻甙及天麻甙元对红细胞、白细胞及血小板无

影响。血液化学测定,对谷一丙转氨酶、非蛋白氮及胆固醇均无影响。用动物的心、肺、肝、脾、肾、胃及肠作组织切片镜检,未见细胞变性。

2. 用家兔在不麻醉状态下进行心电图实验,天麻素及天麻甙元不影响心律,仍呈窦性心律,对T波及ST-T段无改变,但心率略减慢,半数动物在2小时内心率即恢复正常。

3. 原位兔肠实验,天麻素及天麻甙元对大多数动物出现小肠张力向上,肠蠕动收缩振幅增大,提示有轻度加强小肠蠕动的的作用。

致谢 蒙昆明医学院病理学教研组黄润副教授等帮助动物组织切片镜检,昆明医学院第一附属医院功能检查室吕元香同志做心电图分析,特此一并致谢。

参 考 文 献

- [1] 周俊、杨雁宾、杨崇仁, 1979: 天麻的化学研究, I. 天麻化学成分的分和鉴定, 化学学报, 37卷3期, 183—189。
- [2] 邓士贤等, 1979: 天麻的药理研究, (一) 天麻素及天麻甙元的镇静及抗惊厥作用, 云南植物研究, 1卷2期 66页。
- [3] 李时珍, 1977: 本草纲目(第二册), 人民卫生出版社, 730。
- [4] 天津医学院附属医院革命委员会, 1971: 内科急症, 天津人民出版社, 135。
- [5] 昆明植物研究所, 昆明制药厂中心试验室, 昆明医学院药理教研组, 1973: 葛缕酮 (Carvone) 及其衍生物的化学与药理研究, 中草药通讯, 第1期, 23—28。

PHARMACOLOGICAL STUDIES ON GASTRODIA ELATA BLUME.

2. EFFECTS OF SYNTHETIC GASTRODIN AND ITS GENIN
ON THE HEART AND SMALL INTESTINE

Mo Yun-jiang

Deng Shi-xian

(Research Department of Kunming
Pharmaceutical factory)(Department of Pharmacology,
Kunming Medical College)

ABSTRACT

Gastrodin is a phenol-glucoside, obtained from *Gastrodia elata* Blume (Fam. Orchidaceae) by Investigator Zhou Jun and other of The Institute of Botany of Kunming, Academia Sinica. The structural formula of gastrodin is p-hydroxymethy phenyl- β -D-glucopyranoside, its chemical formula is $C_{13}H_{18}O_7$, forming a white pin crystals, with a melting point of 154—156°C. It is synthesized now.

In a previous paper^[2], the authors reported the sedative and anticonvulsant effects of synthetic gastrodin and its genin. The present paper reports the subacute toxicity and the effects of gastrodin and its genin on the heart and small intestine as follows.

Dogs and mice were given gastrodin or its genin everyday for 2 weeks to 2 months by oral administration, no changes of the red white cells and blood platelet counts, and no abnormal histological findings (heart, lung, liver, spleen, kidney, stomach and intestine) were found.

No changes of Glutamic-pyruvic transaminase, cholesterol and non-protein nitrogen in the blood were found.

The electrocardiographic experiment on unanesthetized rabbits showed no change of the heart rhythm after intravenous injection of gastrodin or its genin at the dosage of 5mg/Kg, but the heart rate became slightly slow; eventually half of animal's heart rate returned to normal within 2 hours.

Experiment on rabbit's intestine in situ. Gastrodin and its genin can enlarge intestinal contractive amplitude in most of the animals, intestinal tension appears upward. It is shown that these drugs can enforce intestinal peristaltic waves slightly.